

⑬ 日本国特許庁 (JP)
⑭ 公開特許公報 (A)

⑮ 特許出願公開
昭57—80557

⑥ Int. Cl. ³	識別記号	庁内整理番号	⑬ 公開
G 01 N 31/08	1 3 3	6514—2G	昭和57年(1982)5月20日
B 01 D 15/08			発明の数 1
B 01 J 20/26		7203—4G	審査請求 未請求
// C 08 F 2/18		7102—4J	
8/00		6946—4J	
212/10		7016—4J	
257/02		7167—4J	

(全 5 頁)

⑭ 液体クロマトグラフィー用充てん剤の製造方法

⑯ 発明者 高橋龍二

鎌倉市佐助2-22-6

⑰ 特 願 昭55—157059

⑰ 出 願 人 昭和電工株式会社

⑱ 出 願 昭55(1980)11月10日

東京都港区芝大門1丁目13番9号

⑲ 発 明 者 海保功

⑲ 代 理 人 弁理士 山下穰平 外1名

横須賀市馬堀海岸4-1

明 細 書

1. 発明の名称 液体クロマトグラフィー用充てん剤の製造方法

2. 特許請求の範囲

モノビニル芳香族化合物と(メタ)アクリロニトリルとをポリビニル芳香族化合物の存在下で重合させて得られた比表面積2~100 m²/g、ポアサイズ100~1000 Åおよび粒子径5~50 μmの巨大網状多孔性ポリマーのビーズに、モノビニル化合物、ポリビニル化合物および沈殿剤を重合開始剤と共に含浸させてこれら化合物を懸濁重合せしめ、必要に応じて上記重合体にイオン交換基を導入することを特徴とする液体クロマトグラフィー用充てん剤の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、硬さと強靱性にすぐれ、溶媒による収縮や膨潤が極めて少ない、分離性能にすぐれた液体クロマトグラフィー用充てん剤の製造方法に関する。

液体クロマトグラフィー用充てん剤としては、標準型あるいはゲル型と称されるモノビニル芳香族化合物とポリビニル芳香族化合物との共重合体、例えばスチレンとジビニルベンゼン共重合体が一般的である。この標準型あるいはゲル型と称されるスチレン—ジビニルベンゼン共重合体は、通常ジビニルベンゼン濃度が10%以下で、強靱性にすぐれ、溶媒によく膨潤するため、その状態での比表面積が大きく、初期の被分離物質の分離が良好であるが、その反面、この共重合体は軟く、溶媒の種類を変えると膨潤収縮が大きい。そのためカラムに隙間があいて分離性能が悪くなり易い。そのため溶媒を種々変えて流す高速液体クロマトグラフィー用充てん剤としては好ましくない。共重合体の硬度を上げるためにジビニルベンゼンの濃度を10%以上上げると、ポアサイズが小さくなりすぎて、被分離物質がビーズに十分浸透できず、有効比表面積が減少してはや迅速分析に適さな

特開昭57-80557(2)

くなるので液体クロマトグラフィー用充てん剤には不適當である。

このような欠点を克服するステレンージビニルベンゼン共重合体として、巨大網状多孔性ステレンージビニルベンゼン共重合体が知られている。しかし、この巨大網状多孔性ステレンージビニルベンゼン共重合体は、硬くて、しかも容媒の種類により収縮、膨潤は比較的少ないが、強靱性に劣るため容易に破砕してカラムがつまつたり、あるいは比表面積が比較的小さいので初期の分離性能が極めて悪い等の欠点を有している。

本発明者等は、従来の液体クロマトグラフィー用充てん剤の欠点を解消すべく種々検討した結果、本発明を完成したものである。

即ち、本発明は、モノビニル芳香族化合物と(メタ)アクリロニトリルをポリビニル芳香族化合物の存在下で重合して得られた比表面積 $2 \sim 100 \text{ m}^2/\text{g}$ 、ポアサイズ $100 \sim 1000 \text{ \AA}$ 、および粒子径 $5 \sim 50 \mu\text{m}$ の巨

大網状多孔性ポリマーのビーズに、モノビニル化合物、ポリビニル化合物および溶媒を重合開始剤と共に含浸させてこれら化合物を膨潤重合せしめ、必要に応じて上記重合体にイオン交換基を導入することを特徴とする液体クロマトグラフィー用充てん剤の製造方法に關する。

本発明の方法によつて得られる充てん剤は、巨大網状多孔性ポリマービーズのポア内部およびビーズ表面にモノビニル化合物とポリビニル化合物からなるミクロポアのゲルが結合した二重構造であり、ミクロポアのゲル部分が溶媒でよく膨潤するため分離性能が極めて良好である。また、本発明の充てん剤は、硬度が高く、たとえ溶媒を種々変えて流してもマクロポア中のミクロポアのゲル部分のみが膨潤収縮して、ビーズ状の充てん剤自体の大きさは殆んど変わらないため、カラムに破損が発生することがない。さらに、本発明の充てん剤は、強靱性にすぐれているため、使用中

に充てん剤が破損してカラムをつまらせることもない。

本発明において使用される巨大網状多孔性ポリマーのビーズは、例えば次の如き方法で得られる。

- (1) モノビニル芳香族化合物および(メタ)アクリロニトリルをポリビニル芳香族化合物の存在下で重合する際、その生成重合体を膨潤させず、且つ重合反応に不活性な有機溶媒中で反応させ、巨大網状多孔性ポリマーを製造する方法。
- (2) モノビニル芳香族化合物を部分重合するか、または生成した線状重合体をモノビニル芳香族化合物および(メタ)アクリロニトリルに溶解し、これにポリビニル芳香族化合物を加えて重合し、生成した重合体より加えた線状重合体を適當な有機溶媒によつて抽出し巨大網状多孔性ポリマーを製造する方法。
- (3) パラフィンワックスをモノビニル芳香族

化合物および(メタ)アクリロニトリルに溶解し、これにポリビニル芳香族化合物を加えて重合し、生成した重合体より加えたパラフィンワックスを適當な有機溶媒によつて抽出し、巨大網状多孔性ポリマーを製造する方法。

ここで用いられるモノビニル芳香族化合物としては、例えばステレン、メチルステレン、エチルステレン、クロロメチルステレン、クロロステレン、ビニルトルエン、ビニルナフタレン等があげられる。また、ポリビニル芳香族化合物としては、例えばジビニルベンゼン、ジビニルトルエン、ジビニルナフタレン等があげられる。

(メタ)アクリロニトリルのモノビニル芳香族化合物に対する比率は、目的に応じて任意に選択し得るが、通常はモノビニル芳香族化合物の重量に対し、 $5 \sim 40$ 重量%、好ましくは $15 \sim 30$ 重量%の割合で使用することが適當である。

特開昭57-80557(3)

ポリビニル芳香族化合物の使用量は、所望の巨大網状多孔性ポリマーの性質により任意に変えられるが、通常は原料モノマーの全重量に対し、2～55重量%、好ましくは20～30重量%の割合で使用される。

上記の如き方法で得られた巨大網状多孔性ポリマーのビーズは、比表面積が2～100 m²/g、ポアサイズが100～1000 Å、粒子径が5～50 μmの範囲である。ポアサイズが100 Å未満では、ポアがゲル型に近くて被分離物質が浸透しにくく、分離がよくない。一方、ポアサイズが1000 Åを超えると多孔性ポリマーのビーズは脆くなり、多孔性ポリマービーズが得られ難い。比表面積が2 m²/g未満ではポアサイズが大きくなりすぎて脆くなる。一方、比表面積が100 m²/gを超えるとポアサイズが小さくなりすぎポアボリュームの大きな多孔性ポリマーのビーズが得られ難い。粒子径が5 μm未満では液透過性が悪く、送液ポンプ圧が高くなりす

ぎるので好ましくない。一方、粒子径が50 μmを超えると分離性能(理論段数)が低下するので好ましくない。

本発明の充てん剤の製造方法は、例えば次の如くして行なわれる。前記の巨大網状多孔性ポリマービーズをモノビニル化合物、ポリビニル化合物、沈殿剤および重合開始剤からなる混合物に投入し、十分に攪拌し、必要に応じて超音波をあてる吸収、膨潤を促進させる。次いで、このスラリーをガラスフィルター上に注ぎ、吸引して余分の混合液を除去した後、混合液で膨潤したポリマービーズをポリビニルアルコール、ゼラチン、ヒドロキシエチルセルロース等の水溶性高分子化合物を分散剤として含む水に分散させ、攪拌下に30～150℃、好ましくは60～90℃の温度で1～16時、好ましくは5～8時間等温重合させる。

モノビニル化合物、ポリビニル化合物、沈殿剤および重合開始剤を含浸させる方法とし

ては、上記の方法が最も好ましいが、重合開始剤の存在する化合物や沈殿剤ごとく含浸させてもよい。

含浸させるモノビニル化合物としては、ステレン、メチルステレン、エチルステレン、クロロステレン等の如きモノビニル芳香族化合物；アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸ブチル、メタアクリル酸メチル、メタアクリル酸エチル等の如きモノビニル脂肪族化合物；アクリロニトリル、メタアクリロニトリル等の如きシアン化ビニル化合物；アクリル酸グリシジル、メタクリル酸グリシジル等の如きグリシジルモノビニルエステルがあげられる。

ポリビニル化合物としては、ジビニルベンゼン、ジビニルトルエン、ジビニルナフタレン等の如きポリビニル芳香族化合物；ジアクリル酸エチレングリコールエステル、ジメタアクリル酸エチレングリコールエステル、アジピン酸ジビニル等の如きポリビニル脂肪族

化合物等があげられる。

これらのポリビニル化合物は、原料モノマー混合物の全重量に対し、1～10重量%、好ましくは4～8重量%の割合で使用される。

次に、本発明においては、反応系に沈殿剤を存在させるが、かかる沈殿剤は、使用する原料モノマー混合物を溶解し、反応によつて生成するポリマーを膨潤させ、かつ水に不溶性または難溶性のものであれば如何なるものであつてもよい。このような性質を有する沈殿剤としては、例えばベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル等があげられる。沈殿剤の使用量は、使用する原料モノマー等によつて異なるので一概には決められないが、通常は原料モノマー混合物に対して10～200重量%、好ましくは20～100重量%の割合で使用される。

重合に際して使用される重合開始剤は、通常のラジカル開始剤であり、例えばラウロイルパーオキサイド、ベンゾイルパーオキサイ

ド、アセチルパーオキサイド等のジアシルパーオキサイド；ジクミルパーオキサイド、ジ-tert-ブチルパーオキサイド等のアルキルパーオキサイド；アゾビスイソブチロニトリル、アゾビスイソバレロニトリル等のアゾ化合物があげられる。重合開始剤の使用量は、原料モノマー混合物の全重量に対して0.2～6重量%である。

巨大網状多孔性ポリマーのマクロポア内部およびビーズ表面に結合するモノビニル化合物とポリビニル化合物からなる結合ポリマーの量が少なすぎると、被分離物質は良好に分離せず、一方結合ポリマーの量が多すぎると巨大網状多孔性ポリマーのマクロポアがつぶれてしまい被分離物質は良好に分離しなくなる。従つて被分離物質を良好に分離するためには、結合ポリマーの量を適度にコントロールする必要がある。最適な結合ポリマーの量は、使用する巨大網状多孔性ポリマーによつて異なる。即ち、比表面積の大きな巨大網状

た、充てん剤をクロロメチルエーテルまたは塩酸メタノール、ホルマリンでクロロメチル化し、次いでアミノ化することによつて陰イオン交換樹脂とする。このアミノ化の際、トリメチルアミン、ジメチルエタノールアミン等を使用すれば強塩基性陰イオン交換樹脂が得られ、ポリアルキレンポリアミン、例えばエチレンジアミン、ジエチレントリアミン等を使用すれば弱塩基性陰イオン交換樹脂が得られる。

以上詳述したように、本発明の充てん剤は、硬くて、しかも強靱であるから高流速に耐え、迅速分析に好適である。

以下に実施例をあげて本発明をさらに詳細に説明する。以下の例における「%」は、特にことわらない限り、「重量%」を意味する。
実施例1

スチレン350g、アクリロニトリル150g、ジビニルベンゼン（純度55%）500g、融点54.8℃のパラフィンワックス（日

特開昭57-80557(4)

多孔性ポリマーでは、一般にポアポリユームが小さくなり易く、そのため最適な結合ポリマー量が少くなり、比表面積の小さな巨大網状多孔性ポリマーでは一般にポアポリユームが大きくなり易く、そのため最適な結合ポリマー量は多くなる。

一般に、結合ポリマーの量は、巨大網状多孔性ポリマーの重量に対して10～50重量%が好ましく、比表面積200～600m²/g、ポアサイズ40～80Åを有する多孔性ポリマーであることが好ましい。結合ポリマーのコントロールは一般に含浸させるモノビニル化合物、ポリビニル化合物、沈殿剤および重合開始剤の量によつて行なう。

このようにして生成した前記充てん剤にイオン交換基を導入する方法は、いかなる方法を採用してもよいが、一般には従来公知の方法に従つて行なわれる。例えば充てん剤を硫酸、クロルスルホン酸、三酸化イオウ等でスルホン化して陽イオン交換樹脂としたり、ま

本石油株式会社製、125°ワツクス）200gおよびベンゾイルパーオキサイド10gを混合し、約35℃の混合液を得た。水5000ml、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウムの1%水溶液50ml、第3リン酸カルシウム500gを10%のオートクレーブに仕込み、攪拌しつつ50℃に昇温し、次いで上記混合液を仕込み、90℃で6時間反応させた。

反応終了後、塩酸で分散剤を洗浄し、分別、水洗、乾燥した。生成物をカラムにつめて90℃以下の温度に保ち、ミネラルスピリットを上部から流し込んでパラフィンワックスを洗い出し、巨大網状多孔性ポリマービーズを得た。

得られた巨大網状多孔性ポリマービーズの粒径範囲は5～30μm、比表面積は75m²/g、ポアサイズは500Åであつた。

上記のポリマービーズを篩で分級した粒子径20～25μmの巨大網状多孔性ポリマービーズ100gをスチレン70g、アクリロ

特開昭57-80557(5)

ニトリル30g、ジビニルベンゼン10g、トルエン100gおよびベンゾイルパーオキサイド2gからなる混合溶液につけて、混合溶液を台浸させた。ガラスフィルターにより過剰量の混合溶液を除いた後、ウェットビーズをポリビニルアルコール1gを含む水1000mlに分散させ、オートクレーブ中で90℃、6時間反応させた。重合終了後、分別、水洗を行ない乾燥した。網状多孔性ポリマーへのポリマーの結合量は30重量%であった。また、得られた充てん剤の比表面積は300m²/g、ポアサイズは70Åであった。

この充てん剤をトルエンに分散させて内径8mm、長さ50cmのカラムに充填した後、メタノールを流しても充てん剤は収縮しなかった。次いで、このカラムに水を流しても充てん剤の収縮は認められなかった。

また、このカラムに水溶性物質であるグルコースとエチレングリコールを注入し、示差屈折率計で流出液をモニタしたところ、溶質

の充てん剤を得た。

得られた充てん剤のポアサイズは60Å、比表面積は400m²/gであった。

実施例3

実施例1で得られた巨大網状多孔性ポリマー（粒子径20～25μm）100gに、グリシジルメタクリレート100g、エチレングリコールジメタクリレート10g、トルエン50gおよびアゾビスイソブチロニトリル4gからなる混合溶液を台浸させた。以下、実施例1と同一の方法で重合および後処理を行なつて、ポリマーの結合量35重量%の充てん剤を得た。

得られた充てん剤のポアサイズは、75Å、比表面積は500m²/gであった。

実施例4

実施例1で得られたポリマーの結合量が30重量%の充てん剤22gを濃硫酸500gと共にフラスコ内に装入し、攪拌下100℃で6時間反応させた。

は担体に吸着されることなく、2種の試料はよく分離されて溶出した。

なお、スチレン、アクリロニトリル、ジビニルベンゼン、トルエンおよびベンゾイルパーオキサイドからなる混合溶液を台浸させない未処理の上記巨大網状多孔性ポリマービーズを用いて上記と同一の実験を行なつた結果、巨大網状多孔性ポリマービーズの膨潤収縮は認められなかったが、グルコースとエチレングリコールは分離されずに溶出した。

実施例2

実施例1で得られた巨大網状多孔性ポリマー（粒子径20～25μm）100gをスチレン50g、メチルメタクリレート30g、アクリロニトリル20g、エチレングリコールジメタクリレート20g、ベンゼン100gおよびラウロイルパーオキサイド3gからなる混合溶液につけて、混合溶液を台浸させた。以下、実施例1と同一の方法で重合、後処理を行なつて、ポリマーの結合量27重量

冷却後、濾過、水洗して水素イオン型陽イオン交換樹脂を得た。イオン交換容量は1.8meq/gであった。

この水素イオン型陽イオン交換樹脂を3N-水酸化ナトリウムで処理してナトリウム型とした後、これを内径8mm、長さ30cmのカラムに充てんし、20%のエタノールを含むpH3.9、ナトリウム濃度0.2Nのクエン酸ナトリウム緩衝液を流し、示差屈折率計でモニタした。次いで、アミノ酸であるアスパラギン酸とグルタミン酸を注入したところ、2種のアミノ酸はよく分離し、2本のピークが観察された。